

Die Dosiseinheit "Röntgen" und die Korrelation zwischen physikalischer Dosis und biologischer Wirkung ionisierender Strahlung

Jaeger, Robert

Veröffentlicht in:
Abhandlungen der Braunschweigischen
Wissenschaftlichen Gesellschaft Band 2, 1950, S.85-91



Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig

Die Dosiseinheit „Röntgen“ und die Korrelation zwischen physikalischer Dosis und biologischer Wirkung ionisierender Strahlung

Von Robert Jaeger

Mit 1 Abbildung

Vorgelegt von Herrn E. Justi

Summary: The definition of the dosis-unit "Röntgen" and the relations between the physical dosis and the biological effect of various ionising radiations are discussed from the point of view of recent experiments.

Auf dem Internationalen Radiologenkongreß zu Stockholm 1928 wurde der deutsche Vorschlag einer Dosiseinheit für Röntgenstrahlen mit einer geringfügigen Änderung als internationale Einheit angenommen. Eine Verbesserung der Formulierung und Erweiterung auf die Gammastrahlung des Radiums erfolgte auf dem letzten internationalen Kongreß in Chicago 1937. Dann rissen durch den zweiten Weltkrieg die internationalen Verbindungen gerade in einer Zeit ab, als sich die medizinischen Anwendungen ionisierender Strahlung bedeutend erweiterten, sowohl was den Spektralbereich der bisher angewandten Strahlung anging wie auch in bezug auf neue Strahlenarten. Für die Dosimetrie und den Strahlenschutz ergab sich eine Fülle neuer Aufgaben.

Die Eigenart dieses Gebietes der medizinischen Physik oder Biophysik bringt es mit sich, daß die dabei entstehenden Fragen weder von Physikern allein noch ausschließlich von Medizinern, im speziellen Radiologen oder Biologen gelöst werden können. Vielmehr ergibt sich die Notwendigkeit des Zusammenschlusses, einer Team-Bildung, wie sie in Amerika, England, Schweden und anderen Ländern eingeführt wurde. Pflegestätten gemeinsamer Tätigkeit auf dem neuen Gebiete der Health-Physics wurden die Medical-Schools, Biophysical-Research Councils in Amerika und England, die Radiofysiska Institutionen in Stockholm. Ähnliche Einrichtungen fehlen bei uns noch vollkommen, so daß es auch auf dem genannten Zweige außerordentlich schwer sein wird, mit der erforderlichen Arbeitsmethodik Fortschritte zu erzielen.

Inzwischen ist es möglich geworden, durch die Aufnahme Deutschlands in die internationalen Kommissionen der Radiological Units und der Radiological Protection sowie durch persönliche Einladungen ins Ausland Fühlung mit der internationalen Arbeit zu bekommen.

Die Frage der Dosiseinheiten wird bestimmt durch das Bestreben, möglichst viele Strahlenarten zu umfassen und in größerem Maße als bisher der im Organismus wirklich umgesetzten Energie gerecht zu werden. Die folgenden Ausführungen sollen andeuten, welche Ansätze bis jetzt vorliegen, welche grundlegenden Fragen bei der Weiterarbeit zu klären sind und welche Arbeitsmethodik einzuschlagen ist.

Die Kardinalfrage richtet sich nach dem Dosisbegriff überhaupt. In dem üblichen Sprachgebrauch versteht man darunter das Volumen, Gewicht, die Anzahl Tropfen oder ähnliches einer bestimmten Droge. Häufig genügen wenige Abstufungen für Erwachsene, Kinder, schwere oder leichte Fälle. In dieser verhältnismäßig einfachen Weise kann man vorgehen, da abgesehen von der Berücksichtigung gewisser individueller Empfindlichkeitsunterschiede die Beziehung zwischen den genannten Größenangaben und der biologischen Wirkung bekannt ist.

Bei den ionisierenden Strahlungen ist die Beziehung zwischen einer physikalisch gemessenen Dosis und der zu erwartenden biologischen Wirkung sehr viel verwickelter. Der hauptsächliche Einfluß erfolgt über die Bildung von Ionenpaaren, außerdem können auch chemische Umsetzungen und andere Anregungsenergien eine Rolle spielen. Zu diesem Thema hat in jüngerer Zeit Hilde Maier einen wertvollen Beitrag geliefert durch ihre Arbeit: Spektrographie der durch Radiumstrahlen erregten Fluoreszenzstrahlen und Probleme des Wirkungsmechanismus der durchdringenden Strahlen in der Radiumtherapie.

Bei der Einwirkung von Strahlung, die grundsätzlich von außen oder aber von innen per os, durch Injektion oder Einatmung radioaktiver Stoffe oder Dämpfe erfolgen kann, sind eine Reihe von veränderlichen Faktoren zu berücksichtigen, wie die Verteilung des Strahlenfeldes, die Größe desselben, die unterschiedliche Strahlenhärte, spezifische Organverteilung und anderes, so daß sich dadurch schon eine erhebliche Variationsmöglichkeit ergibt.

Für die Wahl des physikalischen Dosismaßes muß die Voraussetzung erfüllt sein, daß es sich bequem realisieren läßt, daß eine gut reproduzierbare Messung möglich ist, daß es sich so weit wie möglich der Wellenlängenabhängigkeit infolge Absorption der Strahlung im Gewebe anpaßt und daß es sich auf die klinisch angewendeten Dosismeßgeräte übertragen läßt.

Das „Röntgen“ ist im bisherigen Umfang diesen Erfordernissen weitgehend gerecht geworden. Es ist bezogen auf die Ionisation von 1,293 Milligramm Luft, die in einem weiten Spektralbereich der Ionisation in einem Medium der Dichte 1 parallel verläuft. Diese Tatsache genügt aber keinesfalls, um den Verlauf der Dosis in einem Organismus mit komplex zusammengesetzten Gewebe verschiedener Dichte, chemischer Konstitution usw. zu bestimmen.

Die Abb. 1 läßt die erheblichen Unterschiede der Ionisation in Geweben verschiedener Art wie Knochen, Knorpel, Hirn, Muskel und Fett bei Verabreichung gleicher in „Röntgen“ gemessener Dosen erkennen. Fällt nun ein inhomogenes Röntgenbündel auf einen Körper, der aus den mannigfaltigsten Gewebearten besteht, so ergibt sich bereits aus diesem Befund ein recht kompliziertes Verteilungsbild, das sich je nach Fokusabstand, Spannung, Filterung, Feldgröße und Strahlrichtung ändert. Aus den zahllosen Möglichkeiten gilt es dabei die klinisch wichtigsten und gebräuchlichsten auszusuchen und die Dosisverteilung bei ihnen zu ermitteln.

Mit dieser Arbeit wird jetzt erst begonnen. Grundsätzlich stehen dafür zwei Wege zur Verfügung. Nach der Methode von L. H. Gray lassen sich Messungen am Modell oder der Leiche durchführen. Voraussetzung dafür ist, daß das Luft-Meßvolumen innerhalb des Mediums so klein ist, daß Verteilung, Zahl und Bahnlänge der im umliegenden Gebiet ausgelösten Sekundärteilchen

— also Photo- und Comptonelektronen bei Röntgen- und Gammastrahlen, Wasserstoffkernen bei Neutronen — nicht geändert wird, also die gleiche ist wie ohne den Meßraum. Dann gilt, wenn J der in dem kleinen Luftvolumen

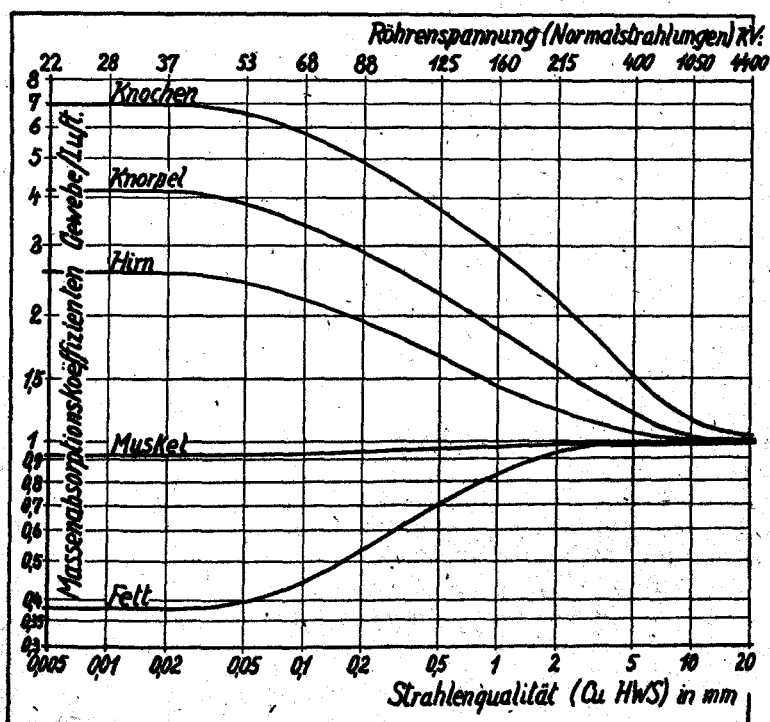


Abb. 1. Abhängigkeit der Absorption der Röntgenstrahlung von der Strahlenhärte bei verschiedenen Gewebsarten.

gemessene Ionisationsstrom, W die Energie zur Bildung eines Ionenpaares (32,5 eV) und ϱ das Verhältnis der Bremsvermögen von Medium zu Luft bedeuten, für die in dem Raumelement absorbierte Energie

$$E_{(\text{Gewebe})} = W \cdot \varrho \cdot J_{(\text{Luft})}.$$

Die andere Möglichkeit der Ermittlung der Verteilung der Strahlung im Gewebe oder Phantom besteht in der Berechnung auf Grund der Tatsache, daß 1 Röntgen

$$\begin{array}{ll} 0,11 \text{ erg pro } 0,129 \text{ mg Luft} & \text{oder} \\ \text{rd. } 85 \text{ erg pro g Luft} & \text{entspricht.} \end{array}$$

Das ist etwa gleichbedeutend mit $5,22 \cdot 10^{13}$ eV/g
oder $2,01 \cdot 10^{-4}$ gcal/g.

Da das menschliche Gewebe einen hohen Wassergehalt hat, bezieht man häufig die Zahlen auf Wasser und nimmt Wasser auch als eine dem „biologischen Gewebe“ entsprechende Phantomschubstanz.

1 Röntgen entspricht rd. 93 erg/g Wasser
bzw. $2,21 \cdot 10^{-6}$ gcal/g Wasser.

Die Umrechnung mit Hilfe des Dichteverhältnisses auf Wasser oder „biologisches Gewebe“ hat aber nur überschlagsmäßigen Wert, wobei zu berücksichtigen ist, daß die Dichten der einzelnen Gewebsarten noch nicht einmal genügend bekannt sind und zur Zeit an verschiedenen Instituten eingehend untersucht werden.

Für eine genauere Betrachtung muß die Anzahl der Elektronen berücksichtigt werden. Dabei nimmt man z. B. bei der Umrechnung von Wasser auf eine bestimmte Gewebsart das Verhältnis der Gesamtelektronenzahlen. Man darf aber nicht vergessen, daß die Absorptionsverhältnisse nicht proportional der Gesamtelektronenzahl verlaufen, sondern nur die einer effektiven Atomnummer entsprechende Elektronenzahl am Energieumsatz maßgebend beteiligt ist. Allgemein kann man setzen für die pro Masseneinheit eines Mediums (Gewebeart) absorbierten Energie

$$E = 93 \cdot \left(\frac{\tau_e + \sigma_e + \pi_e}{\mu_e} \right) \frac{n(\text{Medium})}{n(\text{Wasser})} \text{ erg/g}$$

wobei τ_e , σ_e , π_e und μ_e Absorptions-Streu-Paarbildungs- und Schwächungskoeffizient pro Elektron und n die jeweiligen Elektronenzahlen bedeuten.

Die mühsame Arbeit der differentiellen Darstellung der Energieverteilung wird selten und in der Hauptsache für spezielle biophysikalische Probleme durchgeführt. Für die klinische Radiologie begnügt man sich im allgemeinen mit der Feststellung des Isodosenverlaufs und der Berechnung der sog. Raum- oder Körperdosis, auch Integraldosis genannt. Ist D die Dosis in der Tiefe d cm unter der Haut, A der Querschnitt des auffallenden Bündels in cm^2 , so ist die Integraldosis gegeben durch

$$\Sigma = \int_0^d D \cdot A \cdot e^{-\mu d} dx.$$

Sie muß aus Gründen der Schonung des umliegenden Gewebes möglichst klein sein.

Besonders in Amerika und England wurden während des Kriegs viele Vorarbeiten dafür geleistet, nach Möglichkeit ein Maß für die im Körper umgesetzte Energie zu bekommen und damit unabhängig von der Strahlenart zu werden.

Welcher der verschiedenen Vorschläge sich einbürgern wird, ist noch nicht entschieden, die Lektüre der angloamerikanischen Literatur erfordert, sie alle zu kennen, wenn man auch nicht verhehlen darf, daß durch die neuen Vorschläge eine gewisse Verwirrung eingetreten ist.

Das roentgen-equivalent-physical (rep), eingeführt von H. M. Parker vom U.S. Manhattan-Project für andere Strahlen als Röntgen- oder γ -Strahlen, ist die Gewebsdosis, die derjenigen entspricht, die 1 r-Röntgen- oder Gammastrahlung im Gewebe erzeugt. Man kann diese Größe rd. 93 erg/g Gewebe gleichsetzen.

Das Grammrontgen nach Mayneord ist der wahre Energieumsatz, der auftritt, wenn 1 r einem g Luft verabreicht wird, also rd. 84 erg. Die sog. Inte-

graddosis in Grammröntgen (g.r.) ist dann das Produkt mit der Anzahl der getroffenen Masseneinheiten.

Die Energieeinheit (e.u.) nach Gray und Read bedeutet: Die Energie, die von der Masseneinheit eines Körpers absorbiert wird, der einer e.u. ausgesetzt ist, ist gleich der Energie, die von der Masseneinheit von Wasser absorbiert wird, die 1 r ausgesetzt ist, also rd. 93 erg/g.

Um eine Brücke zu der eigentlich gesuchten biologischen Wirkung zu schlagen, findet man außerdem noch

das roentgen-equivalent-man oder rem als die Einheit der Dosis, die den gleichen biologischen Effekt ergibt wie 1 Röntgen harter Röntgenstrahlung. (Das „rem“ trat an die Stelle von „reb“ oder roentgen-equivalent-biological, um eine Verwechslung mit rep zu vermeiden.)

Diese Meßgröße ist bisher aber nur zu recht rohen Abschätzungen zu brauchen gewesen. Ein Beispiel dafür, in welchen Grenzen das rem bei verschiedenen Strahlenarten variiert, gibt die folgende Tabelle nach H. M. Parker (1948). Danach kann man insbesondere für Strahlenschutzfragen setzen

bei Röntgen- und γ -Strahlung	1 r = 1 rep = 1 rem
bei β -Strahlen	1 rep = 1 rem
bei Protonen und schnellen Neutronen	1 rep = 4 rem
bei langsamen Neutronen	1 rep = 4 rem
bei α -Teilchen	1 rep = 10 rem.

Diese letzte Zahl zeigt die Gefährlichkeit der inkorporierten Strahlung, der Einatmung von Emanation und der Überschreitung der Toleranzdosen von Radioisotopen.

Man kann die Korrelationen zwischen physikalischer Dosis und biologischer Wirkung sehr viel ausführlicher ausarbeiten, man kann außerdem auch eine Dosisangabe ähnlich wie sie Cohen (1949—1950) als Clinical Dosage Rate einführt, in breitem Maße dem biologischen Geschehen anpassen, aber was man auch in dieser Beziehung erreichen mag, so wird man kaum die folgende dreifache Gliederung der Dosierung umgehen können:

Wir können die einzelnen Schritte folgendermaßen charakterisieren:

1. Die physikalische Dosis.

Den Ausgang bildet eine exakt definierte und in einem möglichst weiten Spektralbereich gültige Einheit. Es ist nicht so wichtig, daß sie gleichzeitig für sehr verschieden geartete Strahlenarten gilt, als daß sie praktisch gut reduzierbar und ohne allzu große Hilfsmittel meßbar ist. Aus diesen und noch anderen Gründen wird deshalb die auf Luft bezogene Dosiseinheit „Röntgen“ die radiologische Grundeinheit bleiben, auch wenn sie gewisse Abwandlungen und Erweiterungen erfährt.

2. Die im Gewebe absorbierte Energie.

Der weitere Schritt besteht darin, ausgehend von dieser praktisch bequem meßbaren Einheit, beziehungsweise der meist außerhalb des Gewebes gemessenen physikalischen Dosis auf die im Gewebe verschiedener Art tatsächlich umgesetzten Energiebeträge zu schließen. Eine direkte Messung wird praktisch meist nicht möglich sein, so daß sich die Aufgabe auf die indirekte Ermittlung der Gewebسیونisation, der Anregung chemischer Reaktionen im Gewebe usw. erstreckt. Von diesen Energien wird zunächst nur die Ionisierungsenergie erfaßt, aber auch dann noch ist die Aufgabe zu umständlich, als daß

sie im klinischen Betrieb erfolgen könnte. Vielmehr ist es Aufgabe einer Arbeitsgemeinschaft von Physikern, Biologen, Medizinern und anderen, diese Bestimmungen für die klinisch wichtigsten Fälle durchzuführen. Zunächst fehlen zum Teil sogar noch die notwendigen Zahlenunterlagen, wie Dichte oder effektive Atomnummer der biologischen Objekte, worauf schon hingewiesen wurde.

Die wissenschaftlichen Grundlagen sind erst in den Anfängen bekannt, sehr wertvolle Angaben befinden sich in dem klassischen Buch D. A. Lea über „Biological Actions on Radiations“.

Mit der Kenntnis der wirklich umgesetzten Energie ist aber der letzte Schritt noch nicht getan:

Auch bei völlig gleichen im Gewebe absorbierten Energiebeträgen kann der biologische Effekt ein gänzlich anderer sein. Aus diesem Grunde sind bestimmte Faktoren für die biologische Strahlensensibilität einzuführen:

3. Berücksichtigung der Strahlensensibilität oder des sog. biologischen Faktors.

Auf die Einführung der Strahlenmeßgrößen, die dem biologischen Geschehen gerecht werden sollen, ist schon hingewiesen worden. Außer dem „rem“ oder „roentgen equivalent man“ oder „mammal“ der U.S. Atomic-Energy Commission hat L. Cohen (1949) das „rec“ oder roentgen equivalent clinical eingeführt. Betrachtet man eine Übersicht über den gegenwärtigen Stand der Strahlenbiologie (H. Langendorff 1950), so erkennt man, daß es recht schwierig sein wird, die Fülle der Möglichkeiten durch einige Faktoren zu berücksichtigen. Um diese Tatsache etwas klarer hervortreten zu lassen, sind einige biologische Strahleneinflüsse im folgenden zusammengestellt:

a) Unterschied der biologischen Wirkung, einmal nach kurzzeitiger Bestrahlung, das andere Mal nach fraktionierter oder protahierter Bestrahlung. Dieser Fall wurde von Cohen näher untersucht. Er fand folgendes: Ist D_0 die Dosis, die den klinischen Effekt einer einzelnen Sitzung ergibt, so drückt sich die Dosis D , die erforderlich ist, um den gleichen Effekt bei einer Fraktionierung über T Tage zu erzielen, durch die Gleichung aus:

$$D = D_0 \cdot T^n.$$

Im Falle der menschlichen Haut ist der Erholungsexponent $n = 0,33$. Bei Oberhautkrebs ist die Erholungsfähigkeit kleiner und $n = 0,22$ (Strandqvist 1944). Die Unterschiede zwischen den Erholungsexponenten erklären den Vorteil der Fraktionierung in der Radiumtherapie. Cohen hat auch für Radon und Isotopen-Dosierung Formeln angegeben.

b) Aus zytologischen Versuchen ist bekannt, daß bei gleicher absorbierter Energie durch den physiologischen Zustand der Zelle, wie Grad der Mitose, Reifeteilung, allgemein also das Alter und den Grad der Differenzierung ganz verschiedene Wirkungen auftreten können.

c) Einen großen Einfluß haben gewisse physikalische oder chemische Faktoren. Mit der gleichen Strahlenmenge behandelte Askariseier haben bei ca. 47° eine rund fünfmal höhere Strahlenempfindlichkeit als bei 20° . Bei einer Gewebekultur ist der umgekehrte Vorgang zu beobachten.

d) Von großer Bedeutung für die Sensibilität ist der Wassergehalt des Gewebes.

e) Zusätze von Kalisalzen, Ammonium oder Kohlensäure, Insulin, Adrenalin u. a. bewirken eine starke Veränderung der Strahlenempfindlichkeit, ohne daß dafür die veränderten Absorptionsverhältnisse verantwortlich gemacht werden können.

f) In diesen Zusammenhang gehören auch die Kombinationswirkungen von Diathermie oder Kurzwellenbehandlung mit Röntgen- oder Radiumbestrahlung.

Ohne auf die näheren Zusammenhänge einzugehen, sei nur erwähnt, eine wie große Bedeutung bereits aus den angeführten Beispielen für die Aufgabe der Elektivitätserhöhung folgt.

Die eingehende Durcharbeitung des gesamten Dosierungsproblems ist nur durch eine Kombination von strahlenbiologischen, strahlenphysikalischen und biochemischen Methoden möglich. Erst dadurch wird es in gewisser Zeit möglich sein, bei radiologischen Behandlungen wirklich zu wissen, welche Vorgänge sich im Zellgeschehen abspielen und wie sie mit den umgesetzten physikalischen, chemischen oder anderen Energieformen zusammenhängen. Die Bedeutung des Zusammenschlusses der verschiedenen naturwissenschaftlichen Zweige hat das Ausland durch Gründung zahlreicher biophysikalischer Forschungszentren anerkannt, die meist mit den bedeutenden Strahleninstituten und Kliniken verbunden sind. Die Arbeitsmethodik wird sich auch bei uns diesem Beispiel anpassen müssen, wenn sie der Strahlentherapie gediegene wissenschaftliche Grundlagen geben will.

Literatur

- ¹⁾ Lionel Cohen, Clinical Radiol. Dosage Brit. J. Radiol. **22**, 1949, 160.
- ²⁾ M. Dorneich u. R. Jaeger, Dosierung von Röntgen-, Radium- u. Neutronenstrahlung. Fiat-Ber. Biophysik, Teil I, 1948, S. 227–243.
- ³⁾ O. Glasser, Medical Physics. Year Book Publishers Chicago 1947.
- ⁴⁾ L. H. Gray, The ionization method of measuring neutron energy. Proc. Cambr. Phil. Soc. **40**, 1943, 72–102.
- ⁵⁾ R. Jaeger, Über einige Begriffe der Röntgenmeßtechnik. ZS. f. techn. Physik. **15**, 1934, 39–42.
- ⁶⁾ H. Langendorff, Der gegenwärtige Stand der Strahlenbiologie. Neue Med. Welt, 1950, Nr. 5.
- ⁷⁾ D. E. Lea, Action of Radiation on Living Cells. Cambridge 1946.
- ⁸⁾ W. V. Mayneord, Energy absorption I u. II. Brit. J. of Radiol. **13**, 1940, 235–247; **17**, 1944, 151–182; Rep. Progr. Phys. **5**, 1938, 284.
- ⁹⁾ Memorandum on the measurement of ionising radiation for medical and biological purposes. Brit. Com. of Radiol. Units. (BRU/13) 1948.
- ¹⁰⁾ M. Strandqvist, Acta Radiologica 1944, Suppl. IV, 1.
- ¹¹⁾ F. Wachsmann, Ausblick auf die Anwendungsmöglichkeiten der Elektronenschleuder in der Medizin und bisherige Versuchsergebnisse mit ultraharten Strahlungen. (Vortrag b. d. Nord. Röntgenkongreß, Stockholm, 1949.)

Braunschweig, den 19. Mai 1950,
Röntgen-Laboratorium der Physikalisch-Technischen Anstalt
Braunschweig-Völkenrode.